1901

Ricome

N° 66

DE LA

PERSODINE

SON MODE D'ACTION

SES APPLICATIONS A LA THÉRAPEUTIQUE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 23 Juillet 1901

PAR

Louis RICOME

Né à Mèze (Hérault)

POUR OBTENIR LE TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

MONTPELLIER

IMPRIMERIE DELORD-BOEHM ET MARTIAL

ÉDITEURS DU NOUVEAU MONTPELLIER MÉDICAL

1901

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (✻)..... DOYEN
FORGUE..... ASSESSEUR

PROFESSEURS :

Hygiène	MM. BERTIN-SANS (✻).
Clinique médicale	GRASSET (✻).
Clinique chirurgicale	TEDENAT.
Clinique obstétricale et Gynécologie	GRYNFELTT
— Charg. du Cours, M. PUECH.	
Thérapeutique et Matière médicale	HAMELIN (✻).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (✻).
Physique médicale	IMBERT.
Botanique et Histoire naturelle médicale	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE.
Clinique ophtalmologique	TRUC.
Chimie médicale et Pharmacie	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie	GILIS.
Opérations et Appareils	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et Toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.
Professeurs honoraires : MM. JAUMES, PAULET (O. ✻).

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Accouchements	MM. VALLOIS, agrégé.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	BROUSSE, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards	VIRES, agrégé.
Pathologie externe	L. IMBERT, agrégé.
Pathologie générale	RAYMOND, agrégé.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. BROUSSE.	MM. PUECH.	MM. RAYMOND.
RAUZIER.	VALLOIS.	VIRES.
LAPEYRE.	MOURET.	L. IMBERT.
MOITESSIER DE ROUVILLE.	GALAVIELLE.	H. BERTIN-SANS.

MM. H. GOT, *Secrétaire.*

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. CARRIEU, *président.*	MM. BROUSSE, agrégé.
VILLE, professeur.	VIRES, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE

A MA VAILLANTE MÈRE

A MES FRÈRES MARIUS ET ALBERT

A MON TUTEUR

ANSELME RICOME

CONDUCTEUR PRINCIPAL DES PONTS ET CHAUSSÉES

MEIS ET AMICIS

Louis Ricôme.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur CARRIEU

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur-Agrégé VIRES

MÉDECIN EN CHEF DE L'HOPITAL-GÉNÉRAL

Louis Ricôme.

Pour mener à bien le travail que nous avions entrepris, notre inexpérience a été guidée par le savoir médical de M. le professeur-agrégé Vires et la science chimique de M. le professeur-agrégé de Girard. Ce travail, commencé trop tard, est forcément écourté. Nous avons seulement voulu placer quelques jalons et indiquer un chemin à nos camarades plus jeunes.

En quittant cette Faculté, nous voulons remercier nos maîtres. Il en est un surtout qui a droit à notre reconnaissance, c'est M. le professeur-agrégé Vires. Durant cette année, il a bien voulu nous choisir pour l'aider dans ses consultations gratuites de l'Hôpital-Général. Son enseignement nous a été précieux, comme il l'était d'ailleurs à nos camarades, qui se pressaient autour du maître, dans la salle toujours trop petite de consultation, pour entendre sa voix élégante exposer, dans des leçons lumineuses de clarté et de simplicité, la façon la plus logique pour le médecin de traiter chaque malade. M. Vires a été pour nous un guide sûr, un maître excellent, bienveillant, un ami ; c'est lui qui nous a suggéré l'idée de ce travail.

Nous devons encore remercier notre compatriote, M. le professeur-agrégé de Girard, directeur du laboratoire de l'Hôpital-Général. Il n'a pas craint de dissiper son temps pour s'occuper de nous. La façon charmante dont il nous a accueilli nous a touché vivement. Le meilleur de cette thèse lui appartient.

Nous remercions bien cordialement M. le professeur Carrieu de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider à notre thèse.

DE

LA PERSODINE

SON MODE D'ACTION

SES APPLICATIONS A LA THÉRAPEUTIQUE

CHAPITRE PREMIER.

La Persodine. — Sa composition.

La persodine est un mélange titré de solutions de persulfate de sodium et de persulfate d'ammonium chimiquement purs.

C'est dire que dans la persodine l'acide persulfurique se trouve combiné à deux métaux. Les persulfates, en général, sont des composés très peu stables. Cette instabilité, ils la doivent à l'acide persulfurique, qu'on n'a pas encore pu isoler à l'état pur en raison de sa trop grande instabilité. On ne connaît l'acide persulfurique qu'en solution sulfurique étendue.

Les solutions d'acide persulfurique possèdent des propriétés oxydantes énergiques

suivant l'équation : $S^2\ O^8\ H^2 + H^2\ O = 2SO^4\ H^2 + O$.

pour se transformer en acide sulfurique et en oxygène libre.

Les solutions de persulfates héritent en quelque sorte de ces

propriétés de l'acide et, se transformant en sulfates, mettent en liberté de l'oxygène.

La seule façon de conserver les persulfates et d'éviter leur altération serait de les garder en tubes scellés à l'abri de l'air et de l'humidité. Ce moyen n'est pas réalisable en pratique.

Sous le nom de persodine, on nous a présenté un produit beaucoup plus stable qu'aucune autre solution de persulfates.

Dans la persodine, au persulfate de soude, qui s'altérerait rapidement, on a associé le persulfate d'ammonium, qui rend la solution assez stable.

De plus, il paraîtrait que le mélange de ces deux solutions aurait des propriétés plus énergiques que le persulfate de soude seul.

Nous devons cependant ajouter, après analyse de la persodine, que les persulfates de sodium et d'ammonium n'y étaient pas à l'état de pureté. Plus tard, nous donnerons les résultats de cette analyse.

Dans un des chapitres subséquents, nous exposerons le parti qu'en a tiré un de nos maîtres, au point de vue de l'explication du mode d'action de ce médicament.

CHAPITRE II.

Applications à la médecine

§ A. – Historique.

L'étude expérimentale des persulfates alcalins date du commencement de l'année 1899. Richard Friedlaender (in Therapeutische Monatshefte), le premier, eut l'idée de rechercher l'action des persulfates de soude et de potasse sur certains micro-organismes (bactéries de fermentation, bactéries pathogènes). Ses conclusions furent que ces sels en solution à 5 0/0 jouissent de propriétés antiseptiques indiscutables.

Chez les animaux, il observa que les doses toxiques déterminaient des évacuations incessantes, une faiblesse extrême, du ralentissement du pouls, de la dyspnée et enfin la mort.

Le sang, examiné au microscope, donnait les raies de l'oxyhémoglobine.

Chez l'homme, Friedlaender employa thérapeutiquement les persulfates en gargarismes dans les angines et surtout comme antiseptiques locaux en solutions titrées de 3 à 5 et même 10 0/0.

Il obtint d'excellents résultats dans des cas de furoncles, de plaies infectées, de phlegmons, de panaris, etc.

En octobre 1899, MM. Bérard et Nicolas (de Lyon), communiquèrent à la Société de biologie une étude sur le persulfate d'ammoniaque, et leurs conclusions furent que le persulfate

d'ammoniaque, oxydant énergique, peut être considéré comme un antiseptique.

Plus récemment, M. J. Nicolas (société de biologie) reprit l'étude des persulfates alcalins et étudia leur toxicité, leur influence sur les digestions artificielles et enfin leur action sur la nutrition. Ces expériences ont été faites avec la persodine.

M. Nicolas expérimente aussi la persodine chez l'homme.

Le résultat de toutes ces expériences se trouve consigné dans la thèse du docteur Henry Rigot, qui, de ce fait, se trouve être un travail très complet sur la persodine, travail auquel nous allons faire des emprunts.

§ B. — Expérimentation.

Effets des persulfates sur l'hémoglobine du sang.

(1°) *In vitro.*

Tant que la dose des persulfates n'est pas suffisamment forte, ou tant que le contact du sel avec le sang n'est pas suffisamment prolongé, il n'y a pas de transformation chimique sensible de l'oxyhémoglobine. Il est cependant probable que des modifications se produisent dès les premiers instants de contact, mais elles sont trop peu marquées pour être décelées au spectroscope.

Dès que la dose est suffisante ou le contact assez prolongé, on constate des modifications.

Avec une rapidité plus ou moins marquée, suivant l'importance de la dose, on voit le sang se décolorer et les albuminoïdes se précipiter en flocons gris jaunâtres. Mais le spectroscope ne décèle pas de transformation de l'oxyhémoglobine en hémoglobine réduite ou en méthémoglobine, car les raies caractéristiques de ces corps n'apparaissent à aucun moment de l'ex-

périence. Il y a donc altération complète et profonde de l'oxyhémoglobine et formation de corps inconnus. Lorsque cette altération est produite, on ne peut revenir à l'hémoglobine sous une forme quelconque.

(2°) *In vivo.*

L'injection sous-cutanée de persulfate de soude chez le cobaye et l'injection intra-veineuse chez le chien amènent une teinte brune sépia du sang. Ce fait se rencontre lorsque l'animal meurt empoisonné par le sel. On le constate aussi chez l'animal qui n'a reçu que des doses voisines des doses toxiques, mais que l'on sacrifie.

Cette teinte sépia pourrait faire croire à la transformation de l'oxyhémoglobine rouge en hémoglobine réduite ou en méthémoglobine. Il n'en est rien ; ce sang ne montre, en effet, au spectroscope que les raies d'absorption de l'oxyhémoglobine et l'on ne perçoit à aucun moment de l'expérience les raies caractéristiques des autres corps précités. Il s'agit donc probablement d'un autre composé héméglobinique indéterminé.

Fait intéressant : si ce sang brun est agité au contact de l'oxygène, il devient rutilant, ce qui montre bien encore qu'il ne s'agit pas de méthémoglobine, telle que nous la connaissons, mais d'un produit de réduction de l'hémoglobine encore indéterminé.

En outre, chez des cobayes ayant reçu en injections sous-cutanées des doses de persulfate de soude non mortelles, mais suffisantes pour déterminer néanmoins les altérations du sang précédemment décrites, ce sang reprend peu à peu la teinte normale.

L'examen des globules rouges, pratiqué dans différents cas, n'a pas montré de modification importante des éléments figurés du sang.

Enfin, les effets des persulfates alcalins sur le sang seraient de l'empêcher de se coaguler et de se putréfier.

Toxicité de la persodine. — M. Nicolas a étudié la toxicité de la persodine chez les animaux.

Par la voie intra-veineuse, les persulfates seraient toxiques à la dose de 40 centigrammes par kilogramme chez le cobaye ; chez le chien, la toxicité varierait de 75 centigrammes à 1 gramme par kilogramme.

En injections sous-cutanées, les faibles doses se sont montrées inoffensives chez le lapin ; la dose toxique atteindrait 25 centigrammes par kilogramme.

Par la voie gastrique, 30 centigrammes par kilogramme suffiraient pour intoxiquer le lapin.

Cette toxicité s'accompagne d'une action hypothermisante rapide et des plus manifestes. L'hypothermie se rencontre même dans le cas de survie et la température ne revient à la normale qu'après un laps de temps assez considérable.

Chez un chien mort par intoxication par le persulfate de soude, voici ce qui a été observé d'après la thèse de M. Rigot : vomissements, abaissement de température, mais surtout des phénomènes respiratoires et circulatoires.

Ces phénomènes respiratoires et circulatoires consistent surtout en intoxication des centres nerveux de la respiration et de la circulation. Au début, il se produit une légère vaso-constriction immédiate ; mais cette augmentation de la pression artérielle est très courte.

La chute, au contraire, est rapide et très prononcée.

La vaso-dilatation est surtout accusée à la période d'intoxication.

L'action hypothermisante du persulfate est très nette.

Friedlaender avait déjà parlé de la valeur antiseptique du persulfate de soude, et avait été conduit aux conclusions suivantes : à 1/2 0/0 une solution de persulfate de soude ne laisse se développer aucune culture de *B. prodigiosus*, de *Sta, aureus* et *albus*, de *streptococcus*, de B. choléra et de B. charbon, et une solution à 5 0/0 tue les cultures pures.

L'autre persulfate que contient la persodine a aussi une action microbicide ; cette action a été étudiée par MM. Bérard et Nicolas.

Ces messieurs concluent que le persulfate d'ammoniaque à 1 0/0 semble non seulement entraver la végétation de la plupart des microbes aérobies, mais encore les tuer au bout d'un temps variable pour chacun d'eux. Enfin, qu'aux doses insuffisantes pour arrêter complètement leur végétation, le persulfate d'ammoniaque semble atténuer la virulence de quelques agents pathogènes (pyocyanique, Lœffler).

Action de la Persodine sur les digestions artificielles. — M. Nicolas, après avoir expérimenté la persodine *in vitro* sur la digestion diastasique, conclut qu'aux titres de 1/1200 et même 1/600 le persulfate de soude diminue l'activité digestive de la diastase, mais d'une manière peu intense ; au contraire, à 1/120, l'activité digestive est très affaiblie, plus encore à 1/60. Enfin à 1/6 elle est à peu près abolie.

Sur la digestion pancréatique, M. Nicolas obtient des résultats analogues, et aussi sur la digestion peptique.

D'où il tire comme conclusion générale : « Le persulfate de soude à très faibles doses n'entrave que faiblement les digestions artificielles. Aux doses un peu élevées, il les gêne de plus en plus, et les quantités de glucose ou de peptone formées sont très diminuées ».

Enfin, chose plus intéressante (dans un but thérapeutique) que les expérimentations précédentes, M. Nicolas a étudié l'action de la persodine sur les animaux au point de vue de leur nutrition.

Les expériences ont porté sur des cobayes, des lapins et des chiens.

La persodine a été administrée par la voie sous-cutanée et la voie gastrique. Les doses ont été variables et répétées.

De ces expériences il ressort que :

« 1° La voie gastrique semble aussi favorable que la voie sous-cutanée.

2° La persodine exerce une influence heureuse sur la nutrition de l'animal. L'augmentation de l'appétit est notable. L'augmentation de poids est manifeste. La quantité des urines semble rester normale. Les éléments principaux de l'urine ne subissent pas de modification bien importante ; cependant ils paraissent augmentés d'une façon générale. »

M. Rigot a pour ainsi dire complété ces expériences en expérimentant sur l'animal malade.

Ses expériences ont été faites sur le cobaye tuberculeux, auquel il a injecté du persulfate de soude par la voie sous-cutanée.

Il conclut : « L'évolution, chez certains de ces animaux, d'une tuberculose grave et fatale n'a pu entraver l'augmentation de poids. »

§ C. — Effets chez l'Homme.

Les heureux effets, produits par la persodine sur la nutrition de l'animal, devaient immédiatement pousser le clinicien à l'essayer chez l'homme Il était, en effet, logique de croire qu'on avait là un agent thérapeutique pouvant agir puissamment sur la nutrition des débilités. C'est ce qui a été fait.

Dans sa thèse, M. Rigot a réuni un certain nombre d'observations à la suite desquelles il a relaté les résultats obtenus.

Depuis il a été publié d'autres observations toutes à la faveur de la persodine (MM. Garel, Nicolas, Betuel).

Les malades dont il est question dans ces observations sont des tuberculeux, des anémiques, des chlorotiques, des neurasthéniques, des surmenés, des convalescents de maladies aiguës, des convalescents d'affections chirurgicales, etc.

Les résultats généralement obtenus sont ceux qu'on avait eus avec l'expérimentation. Ces résultats, nous les avons aussi constatés chez certains de nos malades. Nous en reparlerons d'ailleurs après nos observations.

Voici les conclusions de M. Rigot sur la persodine et ses effets sur l'organisme humain :

« Les persulfates alcalins, administrés chez l'homme sous forme de persodine, amènent une *augmentation notable d'appétit*.

Cette augmentation d'appétit survient en général assez rapidement. Le plus souvent, dès le second jour, le malade, jusque-là inappétent et dégoûté des aliments, voit ces mêmes aliments d'un meilleur œil, se laisse tenter et se laisse aller à les goûter.

Le quatrième ou cinquième jour, l'appétit revient véritablement, et il augmente les jours suivants, devenant même exagéré dans quelques cas.

Nous avons essayé d'analyser, chez les malades soumis à la persodine, les sensations qu'ils éprouvent alors. Il ne s'agit, semble-t-il, ni de tiraillements, ni de crampes au niveau de l'estomac, mais d'une sensation de vide qui appelle impérieusement les aliments.

Le premier effet traduit par le retour de l'appétit est ordinairement un *sentiment de bien-être* qui se traduit par un air de contentement sur des visages où, souvent, le sourire avait depuis longtemps disparu. Le malade se reprend à espérer et accepte plus volontiers les divers traitements que l'on voulait en vain lui imposer.

Nous avons vu l'administration de la persodine causer parfois, les deux ou trois premiers jours, des coliques et amener une *légère diarrhée*, se bornant le plus souvent à deux ou trois selles liquides dans la journée Mais nous n'avons jamais constaté d'intolérance pour ce médicament, jamais de nausées ni de vomissements, pas de crampes d'estomac, pas de sensation de

brûlure. Quand la diarrhée survient, il s'agit, semble-t-il, d'un simple effet purgatif, avec ou sans légères coliques, comme il résulterait de l'emploi d'un purgatif quelconque.

Cet effet, légèrement purgatif, est d'ailleurs inconstant. Nous avons recherché, dans quelques cas, s'il pouvait se rattacher à une cause connue : Plusieurs fois, nous avons appris que le malade avait pris sa cuillerée à soupe de persodine, non dans un peu d'eau pure, mais dans de l'eau sucrée et dans une tisane quelconque. Les persulfates trouvaient ainsi une occasion favorable pour se décomposer, se transformer en sulfates et amener un effet laxatif. D'ailleurs, plusieurs de nos observations relatent l'effet heureux de cette purgation légère chez certains malades, et surtout dans des cas de chloro-anémie avec constipation chronique.

Nous n'avons jamais vu, en tout cas, cette diarrhée devenir intense, ni persistante. Dans aucun cas, elle ne s'est accompagnée de desquamation épithéliale de l'intestin, ni de fausses membranes, et dans aucun cas elle n'a amené d'hémorrhagie intestinale.

La sensation de bien-être qu'occasionne le retour de l'appétit s'accentue encore chez le malade par la facilité avec laquelle s'opèrent, d'habitude, ses digestions après l'emploi de la persodine. Nous avons, en effet, signalé plusieurs cas où une sorte de dyspepsie invétérée cédait à l'emploi de ce médicament, alors que tant d'autres avaient échoué. Le plus souvent, les *aliments sont mieux supportés*, et certains médicaments, auparavant impossibles, tels que le fer ou la viande crue à haute dose, d'après la méthode de Richer, ont pu devenir ainsi abordables.

Une *augmentation de poids*, plus ou moins considérable, ressort de la plupart de nos observations. Cette augmentation est en général rapide et persistante. La courbe du poids semble s'élever d'une façon continue..... Dans certains cas, il s'agit de plusieurs kilos, le malade rattrapant rapidement le poids qu'il

avait perdu précédemment et gagnant encore un ou plusieurs kilos sur le poids antérieur à sa maladie.

En même temps que cette augmentation de poids se manifeste, on voit survenir un *embonpoint* plus ou moins marqué et un *retour des forces* souvent inespéré. »

Donc, augmentation nette et rapide de l'appétit, sensation de bien-être, cessation des troubles gastriques, régularisation des selles, retour des forces, embonpoint et augmentation de poids, tels sont les effets successifs produits chez la plupart des malades par la médication persodinique.

M. Rigot termine en disant : « cependant, les résultats ont été quelque peu inégaux. »

Cette dernière phrase, nous la reprendrons plus tard.

Comment la persodine peut-elle amener cette action ? M. Rigot pose la question et la laisse en suspens...

Ici nous allons placer un certain nombre d'observations. Nous en donnerons les résultats. Ces résultats nous serviront dans le dernier chapitre de notre travail pour établir les indications sur l'emploi thérapeutique du médicament.

OBSERVATIONS

Observation première
(Personnelle)

Mme C..., 27 ans, est entrée dans le service de M. le professeur agrégé Vires, le 17 juillet 1900, à l'Hôpital Général.

Mère morte d'épuisement (probablement bacillose) après hémoptysies, amaigrissement, crachats très abondants. Elle a un frère qui tousse beaucoup et une sœur dont la santé est peu florissante.

La malade a toujours un tempérament faible. Elle n'a été réglée qu'à 18 ans, et depuis elle l'est très irrégulièrement. Souvent ses règles ne viennent que de trois mois en trois mois.

A 9 ans, elle a gardé le lit pendant deux mois (maladie inconnue).

A 17 ans, elle a eu une pleurésie à droite ; depuis, sa santé a été encore plus chancelante ; maigre, sans appétit et sans force.

A l'âge de 24 ans, elle a été soignée à l'hôpital suburbain pour une maladie de cœur (palpitations, tachycardie, essoufflement).

En juillet 1899, elle devient enceinte, la grossesse a été normale, cependant la malade a été très fatiguée.

Le 19 mars 1900, elle met au monde une fillette qui se porte bien. Les suites des couches, bien que normales, ont été trainantes, la malade ne s'en est jamais bien remise. L'enfant a été donné à une nourrice aussitôt après sa naissance et la mère est entrée à l'hôpital général le 17 juillet 1900, parce qu'elle était très fatiguée.

État actuel le 9 juillet 1901. — Femme jeune, brune, pâle, teint décoloré. Amaigrissement très marqué.

La malade ne tousse que le matin, elle crache peu et surtout le matin, les crachats sont jaunes, quelquefois striés de sang. Elle n'a pas de fièvre. Elle a des sueurs nocturnes.

Le sommeil est généralement bon.

L'appétit est maintenant revenu, il est régulier; elle va du corps tous les jours.

Elle a quelquefois des nuages devant les yeux, du bruit dans les oreilles, jamais d'œdème.

Poumon. — La percussion indique de la submatité à droite et en arrière. L'auscultation du sommet droit fait entendre une respiration soufflante et rude, avec expiration prolongée; au milieu en arrière, respiration rude; en bas en arrière, frottements pleuraux et obscurité respiratoire. Au sommet gauche, la respiration est rude. En auscultant le poumon, on entend très nettement les battements cardiaques.

Cœur. — Arythmie, tachycardie, souffle au premier temps avec propagation dans l'aisselle.

Pouls. — 98 à 100, petit, irrégulier, hypertendu.

Cette femme a subi plusieurs traitements : depuis le 17 juillet 1900, qu'elle est dans le service de Monsieur le professeur agrégé Vires, on lui a fait prendre du cacodylate de soude. Ce cacodylate, donné en lavements et par l'estomac, a dû être abandonné, il rendait la malade anorexique, amenait des douleurs stomacales, on ne notait pas d'augmentation de poids.

On a essayé de lui faire prendre, après cette tentative, de la glycérine salée, de l'huile de foie de morue, mais son estomac ne pouvait supporter cette médication, qui dut être abandonnée.

Le 20 avril 1901. — On lui donna pour la première fois de la persodine, 15 gr. dans 150 gr. d'eau distillée, une demi-heure avant le repas de midi.

Les premiers jours, cette malade eut des envies fréquentes de vomir, mais elle n'a jamais vomi. Au bout de quatre jours,

elle avait meilleur appétit, ses digestions devinrent moins pénibles. La malade se trouvait mieux.

Elle avait meilleure mine. Elle qui n'allait du corps que tous les deux ou trois jours, avait maintenant une selle quotidienne, quelquefois deux.

Elle a continué de prendre la dose journalière de 15 gr. de persodine pendant quatre semaines, pendant lesquelles la malade se trouvait aller de mieux en mieux.

Au début du traitement, elle pesait 36 kilos, elle augmenta pendant ce temps de deux kilos ; quand elle cessa la persodine, elle pesait 38 kilos.

Le 12 mai 1901.— On substitue à la persodine, sans avertir la malade, la liqueur faible fabriquée par Monsieur le professeur agrégé de Girard. Cette liqueur, dont nous parlerons au chapitre suivant, contenait les produits de la décomposition de la persodine, à savoir : de l'acide sulfurique dilué, du sulfate de soude en solution faible.

Le rapport urologique suivant la méthode de M. Joulie, fait à ce moment, avait donné comme valeur de l'acidité par rapport à la densité 2,50, c'est-à-dire une franche hypoacidité.

Depuis le 12 mai, la malade a pris chaque jour 15 gr. dans 150 gr. d'eau distillée, de la liqueur faible formée avec les produits de la décomposition de la persodine. Interrogée à ce sujet, la malade ne s'est pas doutée un seul instant qu'il y ait eu substitution, elle se plaît à répéter que la persodine lui fait toujours beaucoup de bien. Elle n'accuse rien d'anormal à l'estomac, ni au ventre, ni par ailleurs.

On pèse la malade une semaine après le 12 mai, elle a conservé le même poids, soit 39 kilos.

La malade, pesée quinze jours après, avait encore augmenté d'un kilo. A ce moment, en juin, elle pèse 40 kilos.

Vers le milieu de juin, le poids de la malade a diminué: 39 kil. Elle fait à ce moment des règles qu'il fallut activer. En effet,

elle eut, les précédant, quelques crachats sanglants : on lui fit prendre des bains de pieds sinapisés, de l'aloès, etc... Les règles apparurent alors, et affaiblirent considérablement la malade.

Le 14 juin 1901.— On remplace la liqueur faible par la *liqueur normale*, formée des produits de la décomposition de la persodine.

Mais, comme la quantité d'acide sulfurique qu'elle contient pourrait être trop forte et irriter l'estomac, on administre cette liqueur à dose journalière de 11 gr. dans 150 gr. d'eau distillée toujours une demi-heure avant le repas de midi et en une seule fois.

La malade, qui ne sait rien de ce qui s'est passé, continue d'être très contente de la persodine.

Le rapport urologique fait d'après la méthode de M. Joulie indique toujours un état d'hypoacidité.

La malade diminue encore de poids, fin juin elle pèse 38 kilos.

Le 30, on lui supprime la liqueur provenant de la décomposition de la persodine, parce qu'elle se plaint d'aigreurs à l'estomac, et on lui donne à prendre un paquet par jour de bicarbonate de soude, phosphate de soude, sulfate de soude 3 gr. de chaque. On lui en prescrit 6.

La malade affirme que la persodine n'est pas la cause de ces aigreurs, et elle manifeste le désir de la reprendre.

Le poids est de 38 kilos le 10 juillet.

Le 11 juillet 1701. — On redonne la liqueur normale à dose de 11 gr. pour 150 gr. d'eau pure.

Divers examens par le procédé de M. Joulie ont toujours indiqué, chez cette malade, un état d'hypoacidité de son organisme.

Chez cette malade, nous avons au début recherché l'acidité apparente et l'acidité réelle de l'urine par le procédé de M. Joulie, puis par le procédé au chlorure de Baryum. Ces procédés étant

inexacts, nous nous en sommes tenu au procédé de Lepierre modifié par Astruc. Ce qui nous a surtout frappé, c'est la variabilité très grande des chiffres indicateurs de ces acidités.

Vers le 30 juin, la malade avait eu une petite poussée au poumon, l'urée fut subitement augmentée, surtout à la suite de la médication par les paquets de bicarbonate, etc.

La recherche de l'acide phosphorique nous a aussi permis de constater qu'il existait de grandes variations dans son élimination.

En comparant ces divers chiffres, nous avons été frappé du rapport constant qui existait entre l'acidité urinaire et la quantité d'urée et d'acide phosphorique. Quand l'acidité augmentait, il y avait aussi augmentation notable de la quantité d'urée éliminée.

Il y a eu une recrudescence dans l'élimination de l'urée après l'administration des paquets de bicarbonate, cela cadre bien avec la théorie de l'hypoacidité de M. Joulie ; la présence de ce bicarbonate serait venue en quelque sorte augmenter les oxydations qui, chez les tuberculeux, sont très actives.

D'après cette observation, on peut dire que la *persodine a produit de bons effets* chez la malade ; on peut aussi dire que la *liqueur provenant de sa décomposition a produit les mêmes bons effets* quand on l'a eu administrée après elle.

Cette malade, qui ne pouvait plus s'alimenter, qui n'avait plus aucun désir de manger, chez qui n'existait plus la sensation de faim, dont la constipation était habituelle et difficile à supprimer, a vu sous l'influence de la persodine, la faim apparaître, les digestions devenir plus faciles, les selles se faire régulières. En un mot, le fonctionnement rétabli normal de l'appareil gastro-intestinal — la nutrition s'est faite et s'est montrée régulière.

Observation II.

(personnelle).

Mlle C..., 41 ans, est entrée à l'Hôpital-Général, le 16 mai 1891, dans le service de M. le professeur Sarda.

Le père est mort jeune, nous manquons de renseignements précis.

La mère, bacillaire, meurt de phtisie à 45 ans. Un frère de la mère est mort poitrinaire, ses enfants sont aussi morts jeunes : les uns, suite de convulsions, les autres, de méningite.

A 8 ans, notre malade, qui a eu quelques convulsions, fait une chorée qui dure 8 mois.

A 11 ans, les règles s'installent.

A 12 ans, elles deviennent irrégulières, douloureuses, manquent fréquemment : l'entourage et la malade expliquent ces troubles génitaux par une émotion assez mal indiquée dans sa nature et son intensité.

Déjà la malade tousse, s'enrhume et présente des ganglions au cou, derrière les oreilles.

A 19 ans, une adénite sous-maxillaire droite nécessite une intervention chirurgicale.

A 21 ans, la malade s'est refroidie, elle ne peut dire en quelles circonstances, mais elle a eu des douleurs dans l'oreille, dans la tête et bientôt après la figure tordue, les lèvres pendantes : la salive n'était plus contenue; l'articulation des mots était difficile, l'œil grand ouvert, avec des larmes répandues sur la joue. Ces accidents siègent à droite.

A 24 ans, le coude gauche devient douloureux, rouge, se tuméfie : on reconnaît l'apparition d'une arthrite bacillaire avec ostéite. On fait des injections au chlorure de zinc. Aujourd'hui, on peut voir que l'articulation du coude est ankylosée, que des

rétractions cicatricielles limitent ainsi l'étendue des mouvements, que l'avant-bras, à sa partie moyenne et interne, présente une vaste cicatrice, séquelle d'un ulcère tuberculeux.

Depuis 10 ans, les lésions bacillaires des poumons sont des plus manifestes, avec parfois des poussées paroxystiques, congestives, accompagnées d'hémoptysies et de fièvre...

La paralysie facile n'a pas rétrocédé. Il n'existe pas de signes qui puissent nous faire penser à une intoxication, à une infection d'origine syphilitique, grippale... Elle est donc d'origine bacillaire.

La malade a eu une otite de même nature, depuis elle se plaint de migraines continuelles avec paroxysmes.

Etat actuel, le 9 juillet 1901. — Depuis quelques jours, la malade prend la liqueur fabriquée par M. le professeur-agrégé de Girard avec les produits résultant de la décomposition de la persodine, et son état général est bon.

Elle se plaint toujours de la tête.

Elle ne tousse plus, ne crache plus.

Elle digère bien, mange de bon appétit et va du corps tous les jours.

Les règles avancent ordinairement de cinq jours.

Poumon. — Les deux sommets donnent de la submatité à la percussion. Le sommet gauche, à l'auscultation, fait entendre une respiration rude, soufflante, granuleuse et l'expiration y est très prolongée.

Cœur. — Le cœur est atteint de tachycardie (112 pulsations) et les bruits ont une tendance à devenir pendulaires et embryocardiques.

Pour sa bacillose, cette femme a absorbé quantité d'huile de foie de morue, créosote, cacodylate de soude, etc. Jamais elle ne s'est aussi bien portée que depuis qu'elle prend la liqueur fabriquée avec les produits de la décomposition de la persodine.

Devant le mauvais état général de la malade, M. le professeur agrégé Vires résolut de lui donner la liqueur faible fabriquée par M. de Girard (Nous devons faire remarquer que cette malade n'a jamais pris de persodine).

Le 24 juin 1901. On lui donne 15 gram. de la *liqueur faible* dans 150 gram. d'eau distillée une demi-heure avant le repas de midi.

Pour une raison que nous ne connaissons pas, elle vomit cette solution.

Le 25. On lui donne la même potion, cette fois elle la garde.

Le lendemain, une demi-heure après avoir pris sa potion, elle prétend avoir eu comme une sensation de faim, très impérieuse, comme une sensation de creux dans son estomac, sans crampes, sans tiraillements. C'est cette même sensation qu'éprouvent souvent les malades traités par la persodine.

Encouragé par ce résultat, on lui continue quelque temps la liqueur faible, puis on lui donne la *liqueur normale* à la dose de 11 gram. pour 150.

Depuis que la malade suit ce traitement, elle ne vomit plus tandis qu'auparavant elle vomissait presque tous les jours. Elle n'a plus aucun poids sur l'estomac au moment de la digestion. Elle va du corps à peu près chaque jour; avant le traitement elle n'y allait que chaque trois jours. L'appétit est revenu. La malade se sent mieux, elle a meilleure mine. Quand elle a mangé, elle n'a plus de bourdonnements dans les oreilles, ni de vertiges.

L'examen de ses urines, d'après la méthode de M. Joulie, a été fait plusieurs fois. Le rapport urologique nous a indiqué chaque fois que nous étions en présence d'un organisme en état hypoacide variant entre 3, 10 et 3,80, arrivant quelquefois à la normale, pour redescendre le lendemain.

Le poids de cette malade, avant qu'on instituât la médication par les produits de la décomposition de la persodine, était de 49 kil.

une semaine après, la bascule marquait 50 kil., quinze jours après, 51 kil. C'est dire que la liqueur préparée par M. de Girard agit tout aussi bien que la persodine sur un organisme débilité.

Le chiffre de l'acidité urinaire a été très variable et donne lieu aux mêmes remarques que celles exposés dans la première observation.

Cette observation prouve nettement que *les produits de la décomposition de la persodine agissent exactement de la même façon que la persodine* sur l'appétit et l'état général des forces.

Observation III.

(Personnelle)

V..., 28 ans, se trouve à l'Hôpital général dans le service de M. le professeur agrégé Vires.

Sa mère, après une maladie qui dura trois ans, est morte de l'asthme (?) Le père tousse. Elle a une sœur en bonne santé. Trois de ses frères sont morts en bas âge, l'un de convulsions, les autres de cause inconnue.

Cette malade a toujours été faible.

A 4 ans, rougeole.

A 14, elle a eu ses règles, elles ont d'abord été à peu près régulières mais peu abondantes. Depuis plusieurs années, elles ne sont plus régulières, elles retardent quelquefois de deux mois, d'autres fois elles avancent, quelquefois, elle les a deux fois dans le même mois.

Il y a dix ans, sans garder le lit, elle a fait des crachats stris de sang.

En 1899, elle a été soignée à l'Hôpital suburbain pour chloro-anémie et troubles nerveux.

Etat actuel, 13 juillet 1901 :

Elle est fatiguée depuis un mois et demi environ.

Amaigrissement léger.

Elle se plaint principalement de son estomac. A ce niveau, elle éprouve une sensation de poids continue avec exacerbations une demi-heure après les repas. Elle fait quelques renvois qui ne sont pas aigres ; elle n'accuse pas de pyrosis.

Elle se plaint aussi d'éprouver des irradiations douloureuses entre les épaules.

Elle a quelquefois des crampes dans les mollets, du bruit dans les oreilles, des nuages devant les yeux, elle a quelquefois eu les paupières enflées, pas d'œdèmes.

Elle dort bien.

Poumon. — A droite, en avant et au sommet, respiration rude ; en arrière et au sommet, craquements secs quand on fait tousser la malade ; dans le restant du poumon la respiration est rude.

A gauche, on observe les mêmes signes.

Cœur. — Le premier bruit est dédoublé. Bradycardie.

Pouls. — Il est bon. On n'observe que 62 pulsations à la minute.

Le 11 juillet 1901, comme la malade a maigri, qu'elle a perdu l'appétit, M. le professeur agrégé Vires se décide à lui administrer, comme à celle qui fait l'objet de l'observation précédente, les produits de la décomposition de la persodine.

Dès le début, on lui donne à prendre, chaque jour, une demi-heure avant le repas de midi, 11 gram. dans 150 gram. d'eau distillée, de la liqueur normale faite par M. le professeur agrégé de Girard.

L'analyse de ses urines, avant cette médication, nous avait indiqué un état nettement hypoacide de l'organisme de la malade. Le rapport urologique, suivant la méthode de M. Joulie, était de 3,21.

Nous n'avons pas eu assez de temps pour suivre cette malade, cependant nous devons noter que l'appétit était devenu meilleur au bout de trois jours.

Cette malade était très constipée, depuis elle va à la selle régulièrement tous les jours. Le second jour, elle a eu trois selles, mais depuis tout est rentré dans l'ordre.

D'après cette observation, nous voyons que les effets produits par les produits de la décomposition de la persodine rappellent les effets produits au début par la persodine. L'effet purgatif du début a été noté maintes fois après l'administration de la persodine.

Observation IV
(Personnelle)

G..., 37 ans, est entré dans le service de M. le professeur agrégé Vires le 24 février 1901.

Le père et la mère étaient deux tousseurs.

Il a une sœur qui tousse beaucoup, qui est aussi très essoufflée, une autre sœur est morte à l'âge de 16 ans parce qu'elle avait pris froid à la sortie d'un bal ; elle toussait aussi.

Il a eu, surtout dans sa jeunesse, plusieurs attaques de rhumatisme articulaire aigu.

Il tousse depuis l'âge de 11 ans et crache aussi depuis cette époque. A 20 ans, avant d'être soldat, en toussant il a craché plusieurs bouchées de sang, depuis il a seulement quelques stries de sang dans ses crachats de temps en temps.

Dans sa troisième année de service militaire, il a été mis à la réforme pour : arthrite tuberculeuse du genou gauche.

Il faut encore noter chez lui l'alcoolisme, qu'il avoue d'ailleurs.

Fin février 1901, après avoir été opéré d'une hernie inguinale, il entre dans le service de M. le professeur agrégé Vires.

État actuel le 9 juillet 1901, — Amaigrissement.

Appétit à peu près conservé, il va tous les jours à la selle.

Le sommeil est assez réparateur.

Le malade est très essoufflé, il tousse peu et crache peu.

Il a des nuages devant les yeux, de l'amblyopie passagère, des crampes dans les mollets, le doigt mort, de la pollakiurie nocturne. Ses paupières sont quelquefois enflées.

Il a des palpitations et des œdèmes localisés, aux deux jambes, aux mollets et aux genoux.

Poumon. — En avant aux deux sommets, la respiration est très rude, l'inspiration est soufflante, l'expiration soufflante et très prolongée.

En arrière, au sommet gauche, on trouve un souffle caverneux, dans le restant du poumon quelques râles de bronchite et de l'obscurité respiratoire ; au sommet droit, aux deux temps, respiration rude et soufflante, expiration prolongée ; plus bas, obscurité respiratoire et râles disséminés de bronchite.

En auscultant le poumon, on entend fortement les battements cardiaques.

Cœur. — Il existe un souffle qui couvre le premier temps, le petit silence et le 2^{me} temps.

Pouls. — Il est petit, rapide, les artères radiales sont très dures.

Ce malade présente de l'albumine dans ses urines. Il est très indocile et ne peut supporter le régime lacté absolu. Très violent, il a de vraies crises de rage, il menace tout son entourage pour obtenir du vin ; de là l'apparition d'œdèmes considérables, la rareté des urines, l'augmentation de la quantité de l'albumine

Quand il entra dans le service de M. le professeur agrégé Vires, il n'avait pas d'appétit, on lui donna de la viande crue, on l'alcoolisa avec de l'eau-de-vie. L'état local et l'état général furent améliorés.

Une analyse de ses urines, faite par M. le professeur agrégé de Girard le 16 mai, d'après la méthode de M. Joulie, indiqua qu'on était en présence d'un malade dont l'organisme était en état d'hyperacidité. Cette analyse, refaite au même point de vue

le 26 mai, indiqua encore l'hyperacidité. Le rapport urologique pour ce malade était 5, 08.

Pour remonter l'appétit de ce malade, on lui donna de la persodine. Les effets produits ne furent pas ceux qu'on attendait, l'effet laxatif fut surtout remarqué. L'appétit du malade ne fut pas augmenté.

Comme les manifestations de la néphrite prenaient le dessus, on abandonna définitivement la persodine. Le malade fut mis au régime lacté absolu. L'albumine diminua, mais les lésions pulmonaires s'étendirent.

Dans ce cas, la persodine ne nous paraît pas avoir été d'une grande utilité. Nous noterons en passant que ce malade est un hyperacide ; dans ces conditions, si la théorie de M Joulie est vraie, la persodine ne pouvait pas produire de grands résultats.

Les observations suivantes sont extraites de la Thèse de M. Rigot. Les malades qui en font le sujet ont été traités par la persodine.

Observation V

Tuberculose pulmonaire (1er degré)

S..., 24 ans, employé à la Banque de France.

Vigoureusement constitué, Bonne santé antérieure.

Ethylisme léger.

Depuis quelque temps, lassitude extrême ayant forcé le malade à abandonner tout travail ces derniers jours.

Anorexie — Digestions laborieuses, suivies quelquefois de vomissements, surtout après les quintes de toux.

L'examen des poumons révèle des signes de tuberculose au début, aux deux sommets.

Le malade a maigri de 7 kilos ces quatre derniers mois.

22 septembre. — On ordonne une cuillerée à soupe de per-

sodine dans un demi-verre d'eau, chaque jour avant le repas de midi.

25. Dès le deuxième jour, l'appétit a reparu.

5 octobre. — Appétit excellent.

Le malade a engraissé. Il a gagné 1.250 gr. depuis le 22 septembre.

Les digestions sont normales. Mais depuis le début du traitement, le malade va généralement à la selle trois fois par jour ; sans coliques.

Fin octobre, le malade a repris son travail.

Il est perdu de vue.

Observation VI

Tuberculose pulmonaire (2me degré

X..., 19 ans, sans profession.

Infiltration tuberculeuse des deux sommets.

Anorexie complète. Dégoût profond pour tous les aliments.

Pesanteur après la moindre alimentation, et souvent vomissements, surtout après les quintes de toux.

On donne de la persodine, une cuillerée à soupe dans un peu d'eau, deux fois par jour.

Au bout de huit jours, l'appétit revient, le malade digère mieux, l'état gastrique est sensiblement amélioré.

On a continué l'administration du médicament pendant trois semaines, et, pendant ce temps, l'amélioration n'a fait que s'accentuer.

Au dire du malade et de son entourage, il a certainement engraissé. Il n'a pas été possible de peser le malade.

Observation VII

Tuberculose pulmonaire (cachexie).

P. . Julia, 24 ans, ménagère.

Tuberculose pulmonaire arrivée à la période cachectique.

Phlébite du membre supérieur droit, puis du membre supérieur gauche.

Température à grandes oscillations.

Anorexie complète.

31 octobre. — On donne de la persodine, une cuillerée à soupe dans un demi-verre d'eau, le matin.

11 novembre. — La malade meurt sans avoir présenté aucune amélioration.

Observation VIII

Chloro-anémie, Anorexie.

Mlle C..., femme de chambre, rue du Louvre.

Chloro-anémie. Neurasthénie.

Gastralgie. Digestions laborieuses.

Appétit médiocre. Amaigrissement. Constipation habituelle.

La malade a subi depuis quelque temps la médication ferrugineuse et ne semble avoir éprouvé aucune amélioration.

On donne de la persodine : une cuillerée à soupe dans un demi-verre d'eau, chaque jour avant le repas de midi.

Dès les premiers jours, elle mange davantage et plus volontiers. Mais, ce qu'elle remarque surtout, c'est que ses digestions sont meilleures, elle ne souffre plus de l'estomac.

Les selles se régularisent ; elle n'est plus obligée de prendre des laxatifs, comme elle avait coutume de le faire.

Après cessation du traitement pendant quelques jours, la

malade demande à reprendre de la persodine, non pour remonter son appétit, qui est resté bon, mais à cause des propriétés eupeptiques et laxatives qu'elle attribue à ce médicament.

Observation IX

Etat sub-infectieux, suite de Grippe.

Marthe G..., 7 ans 1/2.

L'enfant a toujours été maladive.

Au commencement de décembre, grippe infectieuse. Depuis, l'enfant est très amaigrie; l'état général mauvais; l'appétit absolument nul.

Divers amers et toniques ont été prescrits sans succès.

25 janvier. Nous sommes appelé auprès de l'enfant. Nous ne constatons aucun signe somatique; l'enfant est nerveuse et très impressionnable.

Poids : 19 kilos 200.

Nous conseillons la suppression de tous les médicaments prescrits antérieurement et nous ordonnons tous les jours, avant le repas de midi, une cuillerée à dessert de persodine dans un demi-verre d'eau.

16 février. L'enfant a continué ce traitement jusqu'à aujourd'hui. Au dire de la mère, l'appétit est revenu dès le quatrième jour, après l'administration de la persodine; il s'est bien maintenu depuis. L'enfant est plus gaie, elle a repris des couleurs et se sent plus forte.

On pèse la malade ; 21 kilos 300.

Observation X

Surmenage. Névropathie.

P..., 25 ans, garde républicain, caserne Lobau.

Bonne santé habituelle. Constitution vigoureuse.

Surmenage continuel depuis trois mois.

Depuis quelque temps, perte d'appétit, étourdissements continuels, asthénie faisant craindre au malade de ne pouvoir garder le rang.

Il est hanté de l'idée qu'il est tuberculeux et va bientôt être réformé.

Le malade est traité pendant quelque temps par des arséniates et du quinquina.

Aucune amélioration. Le moral du malade est de plus en plus attaqué.

3 août. Examen de l'appareil pulmonaire absolument négatif. On conseille la persodine : une cuillerée à soupe par jour dans un demi-verre d'eau avant le repas de midi.

15. Le malade se déclare à peu près complètement rétabli.

L'appétit est revenu dès les premiers jours et les forces aussi.

Le malade est enchanté. Il n'a présenté ni coliques, ni diarrhée, les premiers jours du traitement.

Observation XI

Grossesse. Anorexie.

Ch. Marie, 26 ans.

25 janvier. La malade est enceinte de huit mois. Elle présente de l'inappétence, une faiblesse générale très marquée, de la constipation. Elle est très maigre.

L'examen ne révèle aucune affection aiguë ni chronique

On donne à la malade une cuillerée à soupe de persodine dans un demi-verre d'eau tous les jours, une heure et demie avant le repas de midi.

28. La malade a recouvré un peu d'appétit.

23 février. La malade a continué à prendre tous les jours une cuillerée à soupe de persodine. L'appétit a augmenté rapidement et s'est maintenu jusqu'à ce jour. L'état général a été

excellent pendant ce dernier mois de la grossesse. Pas de diarrhée, une selle normale chaque jour.

Accouchement normal.

On suspend l'emploi de la persodine.

1er mars. Les suites de couches ont été normales.

L'appétit se maintient et l'état général est excellent.

Dans ces diverses observations, dont les unes nous sont personnelles, les autres étrangères, on a employé la persodine, ou les produits de sa décomposition. Ces observations se rapportent toutes à des malades débilités par de longues maladies : les sept premières ont trait à des tuberculeux, une à une chlorotique, une autre aux suites d'une grippe, une à un surmené, la dernière à une grossesse.

Tous ces malades étaient anorexiques à des degrés divers.

Les bons effets de la persodine ou des produits de sa décomposition ne se sont pas manifestés chez tous. Les résultats obtenus ont été différents, les uns bons, les autres mauvais, chez d'autres enfin ils ont été nuls.

Le pourquoi de ces effets si dissemblables sera exposé dans notre dernier chapitre. Pour le moment, nous nous contenterons d'analyser les bons effets.

Ceux de la persodine, nous les avons déjà décrits à la fin du chapitre précédent ; si nous en reparlons, ce n'est que pour les comparer à ceux que nous avons obtenus avec la liqueur faite par M. le professeur agrégé de Girard, avec les produits de la décomposition de la persodine.

Ces effets ont été en tous points comparables. Tout comme pour la persodine, avec cette liqueur nous avons noté une augmentation rapide de l'appétit, une sensation de vide dans l'estomac. Les malades ont augmenté de poids, leur état général est devenu meilleur, ils ont repris des forces. Les digestions ont été rendues plus faciles par suite de la cessation des troubles gas-

triques. Tous ces effets, qui ont fait placer la persodine parmi les plus puissants *eupeptiques*, nous les avons obtenus avec la liqueur fabriquée avec les produits de sa décomposition.

A côté de ses effets eupeptiques, la persodine avait des *effets laxatifs* très nets. Ces effets laxatifs, nous les retrouvons aussi nets avec la liqueur fabriquée par M. le professeur agrégé de Girard. Il ne pouvait pas en être autrement, puisque, dans les produits de la décomposition de la persodine, nous savons qu'il existe une quantité notable de sulfate de soude.

Nous allons, d'ailleurs, voir comment agit la persodine et comment un de nos maîtres a été conduit à administrer à sa place les produits résultant de sa décomposition.

CHAPITRE III

§ A. — Mode d'Action de la Persodine.

Théorie de l'oxydation. — Les divers auteurs qui ont écrit sur la persodine restent muets, pour la plupart, sur la façon dont elle agit dans l'organisme humain. D'autres disent que, les persulfates étant très instables, il résulte de leur décomposition la production de sulfates et d'oxygène. Cet oxygène, ainsi introduit dans le corps, aiderait d'autant aux oxydations qui s'y produisent. L'augmentation des oxydations serait la cause d'une nutrition plus active, se traduisant symptomatiquement par : augmentation d'appétit, de poids, etc.

Où se produit la décomposition de la persodine ? Est-ce dans l'estomac, dans l'intestin ? — Pas de réponse.

Comment l'oxygène ainsi mis en liberté, passe-t-il dans l'organisme ? — Mystère !

Et d'abord, nous pouvons nous demander si l'oxygène ainsi formé passe réellement, tout ou partie, dans le sang. Supposons, comme il est probable, que la décomposition de la persodine se produise dans l'estomac. Supposons que les choses se passent pour le mieux, et voyons quelle quantité d'oxygène peut passer dans l'organisme après l'absorption de persodine chez un adulte.

La persodine est composée de deux persulfates qui donnent :

$$S^2O^8Na^2 + H^2O = SO^4Na^2 + SO^4H^2 + O$$
$$S^2O^8(AzH^4)^2 + H^2O = SO^4(AzH^4)^2 + SO^4H^2 + O$$

Le poids moléculaire de persulfate de soude est de 238 gr.,

et pour l'oxygène, mis en liberté, 16 grammes. Le poids moléculaire de persulfate d'ammoniaque est de 228 grammes et pour l'oxygène mis en liberté, 16 grammes. Or, nous savons qu'un litre de persodine ne contient que 10 grammes de persulfates, se décomposant ainsi : 6 gr. 50 pour le persulfate de soude ; 3 gr. 50 pour le sulfate d'ammoniaque. Si nous recherchons la valeur de l'oxygène mis en liberté par la dose journalière de 15 grammes de persodine (ce qui équivaut à 0,15 centigrammes de persulfate), nous trouvons une valeur d'environ 0,01 centigramme.

La quantité d'oxygène absorbé serait donc de 0,01 centigramme par jour.

Cette quantité est évidemment insuffisante à expliquer les transformations, souvent très notables, produites à la suite de l'application de la médication persodinique dans les organismes débilités.

Devant ces résultats, tout au moins problématiques, Monsieur de Girard s'est efforcé de trouver une autre solution qui paraisse plus plausible.

Théorie de Monsieur le professeur agrégé de Girard. — D'après ce Maître, la persodine en arrivant dans l'estomac y trouve de l'acide chlorhydrique, et déjà s'opère une transformation.

(Nous prendrons pour exemple le persulfate de soude, la même réaction étant applicable au persulfate d'ammoniaque).

Le persulfate de soude, en présence de l'acide chlorhydrique, donne du chlorure de sodium et de l'acide persulfurique. L'acide persulfurique, qui est éminemment instable, se décompose en acide sulfurique et en oxygène libre, d'après l'équation :

$$S^2\,O^8\,Na^2 + 2\,H\,Cl = 2\,Na\,Cl + S^2\,O^8\,H^2$$
$$S^2\,O^8\,H^2 + H^2\,O = 2\,SO^4\,H^2 + O$$

Donc, d'après M. de Girard, le persulfate de soude, au lieu

de se transformer en sulfate de soude et oxygène, se transformerait, en dernière analyse, en acide sulfurique et en oxygène.

Ce n'est pas là simplement une pure vue de l'esprit, ces résultats ont été basés sur des faits expérimentaux.

M. de Girard, étudiant la composition de la persodine, fut frappé de ce fait : qu'elle était altérée ; c'est-à-dire qu'elle contenait autre chose que du persulfate d'ammoniaque à l'état de pureté. Il constata notamment la présence de 1 gramme d'acide sulfurique libre. Il pensa que cette altération de la persodine devait augmenter avec le temps, et, poussant plus loin son analyse, il essaya d'obtenir la décomposition complète de la persodine.

En rapportant ses résultats au litre ou, ce qui revient au même, à 10 grammes de persulfate, il obtint les produits de décomposition suivants :

Acide sulfurique libre	4 gr. 16
Sulfate de soude	3 gr. 64
Sulfate d'ammoniaque	1 gr. 80

Soit : 6 gr. 50 de persulfate de soude et 3 gr. 50 de persulfate d'ammoniaque.

Le raisonnement suivant en découla naturellement : puisque la persodine, avant son ingestion, est décomposée suivant l'équation :

$$S^2O^8Na^2 + H^2O = SO^4Na^2 + SO^4H^2 + O$$

en sulfate et acide sulfurique (l'oxygène étant mis en liberté), ce n'est plus la persodine, mais les produits de la décomposition qui sont administrés aux malades. Dans ces conditions, il est évident que l'oxygène libre *n'entre pour rien* dans la valeur thérapeutique du médicament.

En second lieu, il paraît inutile d'essayer d'obtenir un produit stable, puis qu'il ne l'est pas au moment où l'on s'en sert et

qu'à ce moment, on n'en administre plus que les produits de sa décomposition.

Enfin, puisque les produits de la décomposition de la persodine sont stables, on peut facilement les fabriquer et les associer de façon convenable pour en former un produit dont les propriétés seront celles de la persodine. Ce produit aura sur elle des avantages, puisqu'on pourra le fabriquer partout et qu'il sera bon marché.

Adoptant les idées de M. de Girard, M. le professeur agrégé Vires essaya sur quelques malades la liqueur fabriquée par M. de Girard, liqueur qui contient en solution les produits de la décomposition de la persodine.

Voici la composition de cette liqueur :

Acide sulfurique pur.....	4gr,16
Sulfate de soude.....	3 » 64
Sulfate d'ammoniaque.....	1 » 80
Eeau distillée q.s.p.....	1000 gram.

Au début, on dédoubla cette liqueur pour la donner aux malades, c'était la liqueur faible. Celle que nous indiquons ci-dessus est la liqueur normale, qu'on a ensuite administrée.

D'après ce que nous avons dit dans nos observations, voici quels effets ont été produits. La femme C... (Observation I) avait pris d'abord de la persodine à dose journalière de 15 gram., elle s'en trouvait bien. M. le professeur agrégé Vires lui donna la liqueur faible, fabriquée par M. de Girard, à dose journalière de 15 gram, dans 150 gram. d'eau distillée.

Cette femme ne s'aperçut pas de la substitution opérée. Quotidiennement, elle a pris 15 gram. de cette liqueur dans 150 d'eau distillée. Quand on lui demandait si, à son sens, elle se trouvait toujours bien de la persodine (c'est-à-dire de la liqueur), elle répondait invariablement que oui.

De plus, tout comme au moment où on lui donnait de la vraie

persodine, l'augmentation d'appétit persistait, la malade n'était plus constipée, elle ne ressentait rien d'anormal au niveau de l'estomac, son état de bien-être n'avait été en rien modifié.

La femme C... (obs. II) n'a jamais pris de persodine. M. le professeur agrégé Vires lui donne, dès le début, la *liqueur faible* préparée par M. de Girard, toujours à la dose journalière de 15 gram. dans 150 gram. d'eau distillée. Le résultat ne s'est pas fait attendre. Dès le troisième jour, une demi-heure après avoir pris sa potion, elle a été prise d'un impérieux besoin de manger, d'une sensation de creux dans l'estomac, comme cela a été maintes fois noté après absorption de persodine vraie. Elle était constipée, maintenant elle ne l'est plus.

Depuis, on donne la *liqueur normale* préparée par M. de Girard, à dose de 11 gram., distillée, pour 150 d'eau distillée, l'amélioration a été continue.

Il ressort de ces quelques constatations, très écourtées, que l'administration des produits de la décomposition de la persodine agit sur l'organisme de la même façon que la persodine elle-même. Les manifestations subjectives sont les mêmes, les manifestations objectives, les mêmes aussi.

Ces expériences démontrent amplement, ce nous semble, que l est le mode d'action de la persodine. Nous abandonnons complètement l'idée que la persodine agit par l'oxygène mis en liberté. Nous abandonnons la théorie première de l'oxydation, pour nous rallier à la théorie de M. le professeur agrégé de Girard, qui admet la mise en liberté, dans l'estomac, d'une faible dose d'acide sulfurique.

La persodine agirait donc par l'acide sulfurique qu'elle contient.

La présence de l'acide sulfurique dans l'estomac est cause que, chez certains malades, la persodine agit efficacement, tandis que, chez d'autres, elle produit des résultats déplorables.

D'où il résulte que la persodine n'est pas applicable à tous les

malades; qu'elle a ses indications en thérapeutique, mais aussi qu'il existe des contre-indications à son emploi.

Nous essaierons de développer ces idées dans le dernier chapitre de notre travail.

§ B. — Influence sur l'acidité urinaire.

C'est toujours dans le but d'élucider le mode d'action de la persodine, que M. de Girard nous a fait étudier l'acidité urinaire de quelques-uns de ses malades traités soit par la persodine, soit par la liqueur renfermant les produits de sa décomposition.

Avant d'entrer dans le cœur de ce sujet, nous devons expliquer notre façon d'expérimenter.

Ce n'est pas là chose inutile. Nous savons, en effet, combien les auteurs sont peu d'accord quand il s'agit d'étudier et de chiffrer l'acidité des urines; les multiples procédés employés dans ce but en sont un signe certain. Pourtant, les médecins attachent de plus en plus une importanre thérapeutique à cette connaissance.

Liebig, Donath, Lepierre, Denigès, Astruc, etc., ont étudié l'acidité urinaire au point de vue chimique.

Gautrelet, Joulie, à un point de vue thérapeutique.

Nous avons employé plusieurs de leurs procédés.

Méthode de M. Joulie. — Séduit par la simplicité de la méthode d'analyse employée par M. Joulie, et aussi par son but d'application à la thérapeutique, nous l'avons d'abord mise à contribution. M. Joulie prend l'urine que le malade émet le matin au saut du lit.

On opère le plus tôt possible après l'émission.

Pour en déterminer l'acidité, il a recours à une solution titrée de sucrate de chaux. Il prend 20 cc. d'urine filtrée, à laquelle il

ajoute goutte à goutte la solution titrée de sucrate de chaux, il arrête l'opération quand il se produit un précipité. A ce moment, il vérifie le nombre de centimètres cubes de sucrate employés. En multipliant ce nombre par le titre de sucrate (exprimé en SO^4H^2), puis par 50, il obtient la valeur de l'acidité urinaire pour un litre.

Les nombres ainsi obtenus sont très faibles, trop faibles, et n'expriment pas la valeur exacte de l'acidité ; nombre d'auteurs ont constaté ce fait et nous sommes de leur avis. Aussi ce n'est pas à ce procédé que nous nous sommes arrêté pour évaluer l'acidité de l'urine. Si nous en parlons, c'est qu'il nous a paru utile dans un autre sens.

Après certaines corrections faites comme il l'indique dans son livre, M. Joulie interprète les résultats obtenus d'une façon nouvelle. Il rapporte l'acidité à l'excédent de densité de l'urine sur l'eau distillée et établit une correction pour la température. Le rapport $R = \frac{A}{E}$ ainsi trouvé est indépendant de la proportion d'eau contenue dans l'urine et de sa température. Ce rapport urologique paraît être pratiquement utile.

Le rapport urologique normal, pour lui, serait, pour un homme sain établi entre 4 et 5; au-dessous de 4 il y aurait hypoacidité, au dessus de 5 hypoacidité. Par cette méthode, la recherche de l'acidité urinaire indiquerait pour l'organisme entier un état d'hypo ou d'hyperacidtié.

Nos recherches d'après le procédé de M. Joulie ont indiqué, chez les deux malades précitées (Observations I et II), une moyenne pour le rapport urologique de la première 2,50, de la seconde 3,40 ; c'est-à-dire un état *hypoacide*. La même expérience faite sur nous-même, pris comme témoin, nous a donné comme rapport urologique 4,3, c'est-à-dire le rapport normal. Le malade cité dans nos observations et qui ne s'était pas bien trouvé de la persodine avait comme rapport urologique une moyenne de 5,04 ; il était donc *hyperacide*.

Ainsi, et pour résumer ce que nous venons de dire sur la méthode de M. Joulie : si nous ne l'adoptons pas pour apprécier l'acidité d'une urine, nous pouvons, semble-t-il, l'adopter dans un sens plus général, dans un sens thérapeutique, pour avoir une idée sur l'état d'un organisme malade ; peut-être pour en tirer des indications.

Pour la recherche de l'acidité urinaire, nous nous sommes ensuite tourné vers les procédés qui sont adoptés par la généralité des chimistes. A cause de la température élevée de l'été, nous avons toujours expérimenté sur les urines du matin peu de temps après leur émission.

Nous nous sommes d'abord servi de la méthode de Denigés par le chlorure de baryum Cette méthode n'est pas exacte parce qu'après filtration, il reste sur le filtre, un phosphate qui renferme plus de trois atomes de métal. Elle n'est bonne qu'à la condition de laver le précipité sur le filtre comme le dit M. Gautier. Cependant les nombres obtenus avec cette modification ne répondent sûrement pas à la réalité. Ils sont trop forts, ils donnent pour l'acidité urinaire des nombres très élevés, c'est pour cela que nous avons abandonné cette méthode. En fin de compte, nous nous sommes rallié au procédé de M. Astruc (de Montpellier).

Procédé de M. Lapierre, modifié par M. Astruc. — « La seule méthode rationnelle de détermination de l'acidité urinaire consiste à ajouter, à 50 cc. d'urine, un volume déterminé, mais en excès, de solution alcaline titrée et du chlorure de calcium également en excès. Après mélange intime, verser une solution titrée acide jusqu'à neutralité à la phénolphtaléine, que l'on peut percevoir soit directement, soit par touché. De la quantité d'acide employé on déduit l'alcali non neutralisé et, partant, celui qui a servi à la précipitation du phosphate tricalcique ».

Le nombre ainsi obtenu, multiplié par le titre de la solution

employée, ensuite multiplié par 20, donne la valeur de l'acidité réelle rapportée au litre. (L'acidité, nous la comptons toujours en SO^4H^2).

Dans ce procédé, il est important de verser l'alcali avant de verser le chlorure de calcium. Si on verse d'abord dans l'urine le chlorure de calcium, aussitôt il peut se former un précipité très intense. Comme l'a bien vu M. Lapierre, ce précipité provient de ce que dans l'urine il y a quelquefois des phosphates neutres de soude et de potasse, qui précipitent sous forme de phosphate de chaux bicalcique, qui se sépare, renfermant encore un atome d'H acide :

$$PO^4K^2H + CaCl^2 = PO^4CaH + 2KCl$$

Il en résulte que cet hydrogène n'est pas ultérieurement saturé par la soude. On trouve ainsi une acidité trop faible.

Au contraire, lorsqu'on ajoute d'abord la soude à l'urine, on transforme le phosphate neutre de soude et de potasse en phosphate tribasique :

$$PO^4K^2H + NaOH = PO^4K^2Na + H^2O$$

Par l'action ultérieure du chlorure de calcium, on obtient un phosphate tricalcique :

$$2(PO^4K^2Na) + 3\ CaCl^2 = (PO^4)^2\ 3\ Ca + 4KCl + 2NaCl$$

de telle façon que les trois atomes d'H acide sont ainsi saturés.

Dans ce second cas, l'acidité sera plus élevée que dans le premier.

De la sorte, on obtient l'*acidité réelle*, qu'on rapporte au litre.

Les chimistes se contentent souvent de déterminer l'*acidité apparente*. Voici comment : à 50 cc. d'urine, on ajoute deux gouttes de phtaléine, puis on verse goutte à goutte la solution titrée de soude jusqu'à légère coloration. En multipliant par 20 le nombre des centimètres cubes de liqueur titrée employée, on obtient l'acidité apparente rapportée au litre, et exprimée en SO^4H^2.

Pour nous, qui avons toujours fait marcher de pair l'étude de l'acidité apparente et de l'acidité réelle, nous avons été frappé de ce fait que, très souvent, le chiffre de l'acidité réelle est le double, ou très approximativement, du chiffre qui représente l'acidité apparente.

Il est donc légitime de penser que, dans la majorité des cas, quand on connaît l'acidité apparente d'une urine, on peut en déduire l'acidité réelle. On a ainsi en mains une façon très pratique, très expéditive, sinon très exacte, de mesurer l'acidité urinaire.

Chez les malades cités plus haut, qui d'après la théorie de M. Joulie seraient hypoacides, nous avons trouvé pour l'acidité urinaire apparente des valeurs très variables, cela aussi pour l'acidité réelle. Nos conclusions sont que la persodine et les produits de sa décomposition n'agissent ou ne paraissent agir en aucune façon sur l'acidité urinaire. Cela, malgré la présence, dans leur composition, d'acide sulfurique ; il est vrai que l'acide sulfurique s'y trouve en quantité insuffisante pour augmenter l'acidité de l'urine, surtout que, dans nos conditions d'expérimentation, la persodine qui était administrée vers onze heures le matin, avait bien eu le temps d'être éliminée pendant la journée, alors que notre examen ne portait que sur l'urine émise le matin au lever.

En résumé et pour terminer cette question de l'acidité urinaire, nous dirons que la *persodine ne paraît pas avoir une influence sur cette acidité*. De notre expérimentation il ressort que *l'acidité apparente a habituellement une valeur inférieure de moitié à celle de l'acidité réelle*. Enfin, par la méthode de M. Joulie, on peut, d'après l'étude de l'acidité urinaire, avoir une idée de l'état d'un organisme et tirer de la connaissance de cet état des indications thérapeutiques.

CHAPITRE IV

Indications.

En raison de leurs propriétés apéritives, la persodine, ou ses produits de décomposition, sont indiqués dans toutes les maladies où la nutrition est insuffisante et où l'appétit est diminué ou a disparu.

Ils excitent les fonctions de l'estomac et régularisent les fonctions digestives défaillantes. Ils se placent ainsi en tête des stimulants qui viennent en aide à l'organisme dans sa lutte contre les maladies.

Si, revenant en arrière, nous nous reportons à nos observations, nous remarquerons que les effets produits par la persodine ne sont pas identiques chez tous les malades.

Tandis que, chez certains d'entre eux, la persodine a produit : augmentation de poids, appétit, digestions faciles, retour des forces, chez d'autres l'effet a été nul, chez d'autres enfin il a été mauvais.

D'après M. Rigot, chez les convalescents de maladies aiguës et plus encore chez les convalescents de maladies chirurgicales chroniques, les effets de la persodine ont été rapides et surprenants. L'augmentation de poids est très précoce dans cette catégorie de malades.

Chez les surmenés, l'augmentation de poids est moins sensible ; parce que ces malades ont souvent peu perdu de leur poids ; mais l'appétit revient chez eux rapidement.

Dans les cas de chloro-anémie, la cessation des troubles gas-

triques, la régularisation des règles, s'opère, les téguments se recolorent.

Dans la tuberculose, il ressort, des observations multiples qui ont été publiées, que la persodine agit efficacement, surtout au début ; elle agit encore à la deuxième période de la maladie ; mais à la période des cavernes elle est généralement impuissante à remonter l'organisme et d'aucun effet utile.

Telle est aussi notre opinion. Nous avons employé chez nos malades tuberculeux la persodine et aussi les produits de sa décomposition ; nos résultats ont été semblables. L'analyse de l'acidité des malades qui se sont bien trouvés de la persodine, faite d'après la méthode de M. Joulie, nous a constamment indiqué un état hypoacide de leur organisme. Nous en concluons que la persodine est utile aux malades hypoacides. Cela ne doit pas nous étonner maintenant que nous connaissons le mode d'action de la persodine.

Hugounenq (Comptes rendus Académie Sciences) Robin (id. Académie Médecine) ont indiqué que les oxydations étaient exagérées chez les tuberculeux, que ces malades brûlaient trop et n'emmagasinaient pas assez. Gautrelet et, après lui, Joulie, d'après leurs expériences sur l'hypoacidité et l'hyperacidité, disent que les organismes hypoacides (tuberculeux) brûlent trop. Chez eux il y a augmentation des oxydations, tandis que chez les hyperacides il y a ralentissement des oxydations.

En administrant chez les tuberculeux de la persodine, nous tendons à transformer leur état hypoacide en un état hyperacide; de ce fait nous diminuons leurs combustions, et les malades augmentent de poids.

Il ne faut pas, en effet, oublier qu'en administrant la persodine, c'est en partie un acide (acide sulfurique) que nous administrons.

Une autre preuve de la réalité de ce que nous avançons, nous la prenons dans notre observation IV. Nous avions donné de la persodine à ce malade, il ne s'en est pas bien trouvé. Nous

savons d'après les recherches que nous avons faites sur son acidité (Méthode de M. Joulie) que ce malade était un hyperacide. Ici, nous administrions un acide à un organisme qui en contenait déjà trop, la persodine était donc contre-indiquée.

De ce qui précède il ressort : que la persodine ou ses produits de décomposition sont utiles aux organismes hypoacides et nuisibles aux organismes hyperacides. Le rapport urologique établi d'après la méthode de M. Joulie indique l'état d'acidité d'un organisme et paraît pouvoir donner une indication thérapeutique différente suivant les organismes, c'est là une constatation qu'il nous paraît bon de retenir.

L'hypoacidité n'est pas la seule indication à l'emploi de la persodine ou de ses produits de décomposition. On pourra encore les employer dans d'autres cas où l'acide sulfurique ne sera pas contre-indiqué.

Supposons un malade atteint de dyspepsie hyperchlorhydrique à qui l'on donnerait à prendre une solution d'acide chlorhydrique, ou d'un autre acide quelconque, qu'arrivera-t-il ? Le pyrosis, les aigreurs, les sensations de brûlures, vont se manifester de plus belle, et le malade ne pourra plus supporter ces douleurs devenues intolérables. En donnant de la persodine à ce malade, on alimente en quelque sorte l'incendie, le mal est d'autant favorisé et aggravé.

La persodine est donc contre-indiquée dans les dyspepsies hyperchlorhydriques. Il va sans dire que, si cet état hyperchlorhydrique de l'estomac vient à disparaître, de ce fait il n'y aura plus contre-indication à l'emploi de la persodine ou de ses produits de décomposition. Le même malade chez qui la persodine était d'abord contre-indiquée pourra, par la suite, se trouver fort bien de ce médicament.

A côté des dyspeptiques hyperchlorhydriques, il y a des dyspeptiques qui sont hyperchlorhydriques; à ces malades qui,

peut-on dire, sont l'inverse des premiers, conviendra une médication inverse. Ce sont des malades dont l'estomac ne sécrète pas en quantité suffisante de l'acide chlorhydrique, on peut leur donner de l'acide, en leur administrant soit la persodine, soit les produits de sa décomposition. De la sorte, l'acide sulfurique que contient le médicament remplacera l'acide chlorhydrique qui devrait normalement exister dans l'estomac, et la digestion pourra se faire comme dans des conditions normales.

Nous ne pouvons pas citer de meilleur exemple à ce sujet que que la malade dont il est question dans notre Observation II. Nous rappellerons seulement que cette malade vomissait très souvent quelque temps après son repas de midi, les choses changèrent dès qu'elle eut pris les produits de la décomposition de la persodine. Depuis, elle n'a plus vomi.

Des considérations précédentes il ressort : que la persodine ou les produits de sa décomposition sont utiles dans l'hypochlorhydrie et contre-indiqués dans les dyspepsies hyperchlorhydriques.

CONCLUSIONS

La persodine n'*est pas* une solution stable de deux persulfates, puisque normalement *elle renferme de l'acide sulfurique libre.*

La persodine donne des *produits de décomposition qui possèdent les mêmes propriétés* qu'elle.

La persodine et ses produits de décomposition *doivent leurs propriétés à l'acide sulfurique et au sulfate de soude* qu'ils renferment. Ils leur doivent leur rôle eupeptique et laxatif.

S'ils ne paraissent pas avoir d'influence sur l'acidité urinaire, cependant, par la méthode de M. Joulie, *on peut tirer de cette étude un rapport urologique utile* dans un sens thérapeutique.

Il y a des *indications* à leur emploi :

(a) dans les organismes hypoacides.

(b) chez les dyspeptiques hypoacides.

Dans les cas contraires, leur *contre-indication* est nette.

BIBLIOGRAPHIE

Astruc. — Nouveau Montpellier Médical. (Avril 1901).

Betuel. — Presse Médicale (Janvier 1901).

Bérard et Nicolas. — Société de Biologie (Octobre 1899).

Friedalender. — Therapeutische Monatshefte (Février 1899).

Garel. — Bulletin médical (Août 1900).

Gautrelet. — Urines (J.-B. Baillière et fils ; Paris 1889).

Hugounenq. — Comptes-rendus. Académie des Sciences (1901).

Joulie. — Urologie pratique et Thérapeutique nouvelle (O. Doin Paris, 1900).

Lepierre. — Bulletin de la Société chimique de Paris (Juil. 1898).

Milian. — Presse Médicale (Octobre 1900).

Nicolas. — Province Médicale (Avril 1900).

Rigot. — Thèse de Lyon (Décembre 1900).

Robin. — Bulletin Académie de Médecine (1901).

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 16 Juillet 1901.
Le Recteur,
A. BENOIST

Vu et approuvé :
Montpellier, le 16 Juillet 1901.
Le Doyen,
MAIRET

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.